

結核の化学療法研究

第109報 各種チアゾール誘導体並にスルファチアゾール誘導体の結核菌に対するスライド・セル・カルチュア試験成績

金沢大学医学部日置内科教室（主任：日置教授）

北 野 善 造

Zenzō Kitano

（受付 昭和28年7月2日）

Zenzō Kitano: - Chemotherapeutic Studies in Tuberculosis.
Report 109. The Slide Cell Culture Test with several
Thiazole and Sulfathiazole Derivatives on the Growth of
Mycobacterium tuberculosis, var. hominis.

(The Laboratory of the Med. Clinic, Med. Faculty,
Kanazawa University. Director: Prof. Dr. M. Heki.)

緒 言

曩に日置教授は sulfathiazole の結核菌に対する抗菌性に着目し、その構造異性体と見做される sulzolin を抗結核性スルファミンとして挙げたが、其の後教室に於いて thiazole 系誘導体20数種に関する検討が続けられ、既に白¹⁾による管内試験成績、細川²⁾に依る之等薬物の結核菌保存呼吸に及ぼす影響等の発表が行われた。本報は夫等薬物に関する slide-cell-culture 試験成績を録するものである。細川に依るに之等薬物中例えば 2-amino-5-halogenylthiazole に sulzolin に勝る比較的強烈な菌の呼吸停止作用を見ることが出来たが、之等のものは毒性の可成り高きことを遺憾とした。併し例えば 2-

amino-5-carbethoxythiazole に於いては sulzolin に略々近き同呼吸阻止作用を、そして此者には何等毒性の憂うるに足らざることを知ることが出来た。今著者の slide-cell-culture 成績は 2-amino-5-halogenylthiazole には何等結果の採るに足るを認めず、但し 2-amino-5-carbethoxythiazole には sulzolin の型を摩する全血内結核菌発育阻止作用を認むるを得た。然るに白による時は管内菌発育阻止作用に於いて本物質は遂に sulzolin に及ぼざるものの如く、sulzolin に於いて始めて三特質を同時に具備するものなることを知るものである。

実 験 方 法

1) 菌液の作製

教室保存の人型結核菌 H₂ 株を岡、片倉培地に培養し、3週間後の菌苔増殖良好なるものを選び適量採集し、乾熱滅菌せる濾紙間に挟み軽く圧して30分間放置菌苔を乾燥し、之を秤量、直ちに消毒拭せる瑪瑙乳鉢に移し、生理的食塩水を1滴宛滴下しながら30～40分間磨砕して、最後に菌量10瓏につき生理的食塩水

1瓏の割合となる如く為し、この菌浮游液を注射器に吸上げ硬質スピッツグラスに入れ、1分間約3,000廻転10分間遠心沈澱し、その上澄液を別の注射器にて他のスピッツグラスに移し同様5分間遠心沈澱し、その上澄液1滴を鏡検して菌体が個々に分離せるや否やを検し、若し尙集合せるものあれば繰返し遠心操作を行い菌体の完全分離を期して使用菌液を得た。この際使

用する全ての器具は乾熱滅菌し、生理的食塩水は蒸気滅菌せるものを使用した。

2) 被検物質

[I] thiazole 系誘導体	mP
(1) 2-amino-5-carboxythiazole	245°C
(2) 2-amino-5-carbomethoxythiazole	184°~5°C
(3) 2-amino-5-carbethoxythiazole	159°C
(4) 2-aminothiazole-5-carboxylic acid hydrazide	223°C
(5) 2-amino-5-carbo-isopropoxythiazole	156°~7°C
(6) 2-amino-5-carbo-isobutyloxythiazole	153°C
(7) 2-amino-5-carbo-propoxythiazole	157°C
(8) 2-amino-5-carbo-amyloxythiazole	155°C
(9) 2-amino-5-bromothiazole	107°C
(10) 2-amino-5-nitrothiazole	195°C
(11) 2-amino-5-chlorothiazole	112°C
(12) 2-amino-4-hydroxythiazole	205°C
(13) 2-hydroxy-4-methyl-5-carbethoxythiazole	179°C
(14) 2-chloro-4-methyl-5-carboxythiazole	240°C
(15) 2-chloro-4-methylthiazolecarboxylic amide	164°C
(16) 2-chloro-4-methyl-5-carbethoxythiazole	50°C
(17) 2-acetoxy-4-methyl-5-carbethoxythiazole	
[II] sulfathiazole 系誘導体	mp
(1) 2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acid	215°C
(2) 2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-5-carbethoxythiazole	226°C
(3) 2-(4'-acetylaminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acid	227°C
(4) sulzolin	

以上諸物質は本教室岡崎^{3),4)}、日置、白等の合成に係るものである。

3) 被検液の調製

実験の数時間前に被検物質 10mg. を化学天秤にて秤量し乾熱滅菌せる試験管に移し、之を 60% alcohol 1.0cc. に溶解せしめ溶液作製並に殺菌を期した。この際 PAS を除き全ての物質は僅かに加温溶解せしめた。数時間を経てこの alcohol 溶液を滅菌生理的食塩水にて稀釈し目的稀釈倍数の $\frac{1}{10}$ 倍値の溶液を作製した。これは後述の如く血液 0.4cc. + 菌液 0.05cc. + 被検物質

溶液 0.05cc. を以て培養したからである。尙この際使用する試験管及びビベットは乾熱滅菌した。

4) 培養操作

上記の結核菌浮游液を予め軽度傾斜し置ける小型シャーレに 0.05cc. を滴下し、之に被検液 0.05cc. を滴下し (対照には生理的食塩水 0.05cc.)、更に著者自身の血液 0.4cc. を之に滴下し、滅菌注射筒にて吸引圧出を数回迅速に行つて混合する。この混合液 1 滴を紙片を貼附してあるオブジェクトガラスの 2ヶ所に滴下し、直ちに之を他の 1 枚で覆い之を軽く支持して溶融パラフィン中にその四辺を約 0.5cm 浸して封鎖し血液乾燥を防いだ。上記操作を終了したるものを障子枠に入れて之を 37°C の孵卵器内に納め 7 日間培養する。尙菌分散の様相を観察する為にパラフィン封鎖後数時間を経たものを培養 0 日の標本とした。血液は著者自身のものを用了。

5) 標本作製

水を 8 分目程満せる硝子バットに氷醋酸約 20 滴を滴下し、之に培養を終えた各標本 (薄刃の刀を 2 枚の載物硝子間に挿入して静かに分離し、凝固血液膜の著明に附着せる方の載物硝子を探る) を浸漬すれば約 30 分間で溶血を起し標本面に乳白色の薄膜を残す、次いでこの氷醋酸水を 5% カルボール水の入った水槽中に捨て同一バット中に 10% ホルマリン水を入れ約 2 時間殺菌固定を行い、水洗、室温乾燥、周囲のパラフィンを除去し、チールカルボールフクシンに室温 40 分間浸しガベツト氏液にて約 30 分間脱色後染色を行う。

6) 菌増殖度の判定

標本の中心部を起点として十字に標本を読み周辺部中心部併せて十五視野以上を検し、各視野毎に結核菌聚落をその増殖号数に照合して洩れなく記し、之を累計してその平均号数を求め、毎回対照を置いて比較の根拠とした。尙三崎⁵⁾ はは標本面に於ける菌聚落の絶対数の減少を見る要があるとし、之を聚落数比として対照に対する百分比を以て表現しているが、本実験に於ても各標本につき聚落数比を検討してみた。

増殖号数

- 1 号: 菌体細, 短, 個々散在し培養 0 日同様
- 2 号: 2~4 コの菌体よりなる集落を形成
- 3 号: 5~7 コの菌体よりなる集落を形成
- 4 号: 8~10 コの菌体よりなる集落を形成
- 5 号: 11~15 コの菌体よりなる集落を形成
- 6 号: 16~20 コの菌体よりなる集落を形成

7号: 21~25コ of 菌体よりなる集落を形成

9号: 31~40コ of 菌体よりなる集落を形成

8号: 26~30コ of 菌体よりなる集落を形成

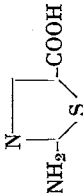
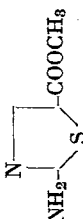
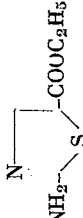
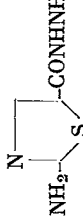
10号: 41コ以上の菌体よりなる集落を形成

実験成績

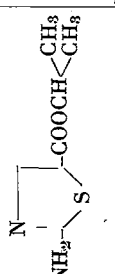
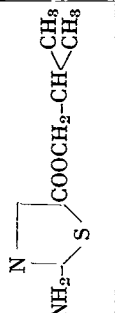


〔I〕 thiazol 系誘導体 第1表にその成績を掲げる.

(a) 本表 a 及び b に掲げられている物質の
中 2-amino-5-carbethoxythiazole 及び 2-amino-

第 1 表 (a)

被檢物質	培養日数		0 日	7 日										平均 号数	聚 落 数 比
	稀積 濃度	増殖 号数													
			1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	1: 10 ⁵	100	26.0	18.0	20.0	10.0	16.0						2.42	96	
	1: 10 ⁵ × 5	〃		8.9	12.5	14.3	16.0	25.1	23.2				5.05	98	
	1: 10 ⁶	〃			9.6	13.4	17.3	21.2	25.0	7.7	5.8		5.85	98	
	1: 10 ⁶ × 2	〃			17.0	9.4	13.2	24.4	15.2	11.3	9.5		6.83	100	
	1: 10 ⁵	100	59.0	13.6	30.5	6.9							1.48	94	
	1: 10 ⁵ × 5	〃	13.5	4.4	15.5	15.5	22.2	28.9					3.53	96	
	1: 10 ⁶	〃	12.0	8.0	18.0	16.0	18.0	18.0	10.0				5.14	98	
	1: 10 ⁶ × 2	〃	14.3	18.3	16.3	22.4	14.3	10.3	4.1				6.51	100	
	1: 10 ⁵	100	81.5	13.9	4.6								1.23	94	
	1: 10 ⁵ × 5	〃	48.7	15.3	21.7	4.3							1.62	94	
	1: 10 ⁶	〃	26.0	6.6	6.5	15.3	17.4	13.0	8.7	6.5			4.98	96	
	1: 10 ⁶ × 2	〃	10.0	16.0	18.0	18.0	16.0	12.0	10.0				5.90	98	
	1: 10 ⁵	100	75.6	12.2	6.6	6.6							1.46	96	
	1: 10 ⁵ × 5	〃	54.5	27.5	9.3	6.6	3.1						1.76	96	
	1: 10 ⁶	〃			9.1	15.1	24.2	18.2	15.2	15.1	3.1		6.08	98	
	1: 10 ⁶ × 2	〃					10.0	12.0	18.0	16.0	44.0		8.72	100	
Control			100						5.5	5.5	25.0	64.0	9.47	100	

第 1 表 (b)

被検物質	培養日数		0 日	7 日										平均 号数	聚 落 数 比
	稀釈 濃度	増殖 号数		日											
			1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	1 : 10 ⁵	100	10.8	13.1	23.9	10.8	13.1	13.1	15.2				4.02	98	
	1 : 10 ⁵ × 5	〃	6.7	15.5	24.4	26.6	13.4	8.9	4.5				4.69	100	
	1 : 10 ⁶	〃	15.2	21.7	17.4	21.7	13.2	10.5					6.21	100	
	1 : 10 ⁶ × 2	〃	11.1	15.5	23.3	21.3	22.2	6.6					7.48	100	
	1 : 10 ⁵	100	11.1	15.5	20.0	28.8	17.8	6.7					3.47	100	
	1 : 10 ⁵ × 5	〃	2.3	4.5	11.1	15.5	17.8	22.2	15.5	8.9	2.2		5.08	100	
	1 : 10 ⁶	〃	8.9	22.2	2.3	17.8	20.0	15.5	13.3				6.17	100	
	1 : 10 ⁶ × 2	〃	6.7	6.7	15.5	20.0	20.0	17.8	11.1	2.2			6.49	100	
	1 : 10 ⁵	100	21.8	24.0	23.9	21.7	4.3	4.3					2.79	98	
	1 : 10 ⁵ × 5	〃	11.1	8.9	17.8	22.2	22.2	11.1	6.7				3.96	100	
	1 : 10 ⁶	〃	2.2	11.1	15.5	22.2	22.2	17.8	8.9				4.40	100	
	1 : 10 ⁶ × 2	〃	4.4	11.1	9.0	15.5	20.0	22.2	11.1	6.7			5.80	100	
	1 : 10 ⁵	100	9.0	13.3	22.2	20.0	13.3	15.5	6.7				3.88	100	
	1 : 10 ⁵ × 5	〃	11.2	12.3	22.2	22.2	22.2	4.4	4.4				4.58	100	
	1 : 10 ⁶	〃	11.2	13.3	17.8	22.2	26.6	6.7	2.2				5.51	100	
	1 : 10 ⁶ × 2	〃	9.0	13.4	26.6	24.4	22.2	2.2	2.2				6.30	100	
Control			100	14.5	14.5	12.5	14.6	12.6	31.3				7.90	100	

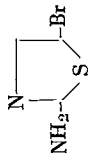
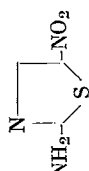
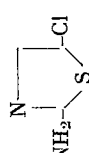
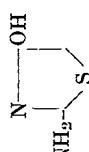
thiazole-5-carboxylic acid hydrazideは $1:10^5$ × 5 稀釈溶液に於いても相当強力に結核菌の発育を抑制した。而も前者に於いては $1:10^5$ 稀釈溶液でも比較的発育阻止力強く、後者に稍々勝るものが認められた。2-amino-5-carbomethoxythiazole も前二者に次ぐ発育阻止を示すことが検せられたが、2-amino-5-carbomethoxythiazole の夫と比較する時後者に遙かに及ばない。その他の物質は $1:10^5$ 稀釈溶液に於いて発育阻止平均号数は3~4号で、何れもその抗菌力は遙かに弱い。

(b) 又c表に掲げられている物質中 2-

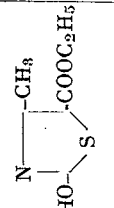
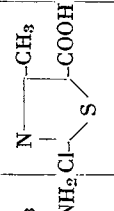
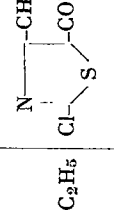
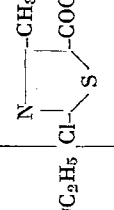
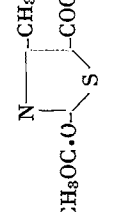
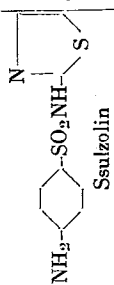
amino-4-hydroxythiazol は $1:10^5$ 稀釈溶液に於いて軽度に結核菌の発育を抑制するが、それ以上の稀釈溶液にて発育阻止力は急激に低下し、爾余の三物質は $1:10^5$ 稀釈溶液で平均発育阻止号数4~5号を示し問題にならぬ。

(c) 第1表dに示されている物質中 2-chloro-4-methylthiazolecarboxylic amide 及び 2-acetoxy-4-methyl-5-carbomethoxythiazole は $1:10^5$ 稀釈溶液に於いて菌発育平均2号以下なるを示し、他物質の夫は平均号数2~3号であつた。c表記載中2-amino-5-chlorothiazole 及び 2-amino-4-hydroxythiazole に伍して若

第 1 表 (c)

被検物質	稀釈濃度	培養日数 増殖 号数	0 日	7 日										平均 号数	聚 落 数 比
			1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	$1:10^5$	100	100	11.1	13.4	13.4	20.0	26.6	11.1	4.4				3.88	100
	$1:10^5 \times 5$	〃	〃	4.5	11.1	13.3	17.8	22.2	20.0	8.9	2.2			4.48	100
	$1:10^6$	〃	〃			11.1	17.9	17.8	22.2	26.6	4.4			5.48	100
	$1:10^6 \times 2$	〃	〃				9.0	17.8	15.5	22.2	17.8	6.7		5.76	100
	$1:10^5$	100	100	15.9	9.0	20.0	17.8	13.3	15.5	8.9				3.86	100
	$1:10^5 \times 5$	〃	〃	2.3	6.7	8.9	13.3	20.0	20.0	15.5	11.1	2.2		5.32	100
	$1:10^6$	〃	〃	2.3		4.4	8.9	20.0	17.8	24.4	13.3	8.9		6.15	100
	$1:10^6 \times 2$	〃	〃			4.4	9.0	13.3	17.8	24.4	15.5	8.9	6.7	6.64	100
Control			100					14.5	14.5	12.5	14.6	12.6	31.3	7.90	100
	$1:10^4$	100	100	71.5	19.0	9.5								1.48	94
	$1:10^5$	〃	〃	34.3	18.2	22.6	20.4	4.5						2.42	98
	$1:10^5 \times 5$	〃	〃	10.0	10.0	12.0	18.0	20.0	12.0	12.0	6.0			4.42	100
	$1:10^4$	100	100	68.3	25.8	10.2								1.50	96
	$1:10^5$	〃	〃	50.0	23.9	21.8	4.3							1.80	96
	$1:10^5 \times 5$	〃	〃	11.2	8.9	17.8	13.3	24.4	20.0		2.2	2.2		4.15	100
Control			100					2.0	8.0	14.0	10.0	16.0	40.0	7.80	100

第 1 表 (d)

被檢物質	培養日数		日										平均 号数	聚落 数比
	稀釈 濃度	増殖 号数												
		0 日	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	1 : 10 ⁴	100	56.5	15.3	17.4	10.8							1.82	96
	1 : 10 ⁵	∕	22.0	28.0	16.0	20.0	10.0	4.0					2.80	96
	1 : 10 ⁵ × 5	∕	6.0	10.0	12.0	12.0	13.0	12.0	6.0	10.0	6.0	6.0	4.63	98
	1 : 10 ⁴	100	64.5	22.2	13.3								1.48	96
	1 : 10 ⁵	∕	44.0	20.0	16.0	12.0	6.0	2.0					2.22	96
	1 : 10 ⁵ × 5	∕	12.9	12.8	8.5	14.9	14.9	8.5	6.4	14.9	6.4		4.61	100
	1 : 10 ⁴	100	64.0	25.8	10.2								1.46	96
	1 : 10 ⁵	∕	41.9	30.3	20.8	7.0							1.93	96
	1 : 10 ⁵ × 5	∕	15.9	15.9	11.4	13.6	15.9	13.6	4.5	9.2			3.72	98
	1 : 10 ⁴	100	55.6	13.3	20.0	11.1							1.86	96
	1 : 10 ⁵	∕	22.7	4.6	20.4	25.0	18.2	9.1					3.38	96
	1 : 10 ⁵ × 5	∕	11.6	14.0	4.6	9.3	14.0	20.9	11.6	14.0			4.69	100
	1 : 10 ⁴	100	66.0	22.6	11.4								1.43	98
	1 : 10 ⁵	∕	47.9	26.0	21.8	4.3							1.82	98
	1 : 10 ⁵ × 5	∕	20.0	15.5	20.0	22.2	17.8	2.3	2.2				3.18	100
	1 : 10 ⁴	100	87.5	12.5									1.12	85
	1 : 10 ⁵	∕	71.4	21.4	7.2								1.35	87
	1 : 10 ⁵ × 5	∕	50.8	20.7	19.2	6.2	3.1						1.89	90
Control			100	2.0	8.0	14.0	10.0	16.0	40.0				7.80	100

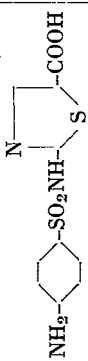
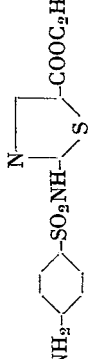

干強力な阻止作用を呈したと云い得ようが、依然 *sulzolin* の更に若干強力なるには及ばなかつた。


尚第1表に示されている物質の中聚数比に特別な変化を見出したものはない。

〔II〕 *sulfathiazole* 系誘導体 第2表にその成績を掲げる。

2-(4'-acetylaminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acid は $1:10^6$ 稀釈溶液に於いても菌発育平均号数は1.84で相当強力な

第 2 表

被検物質	培養日数		0 日	日										平均 号数	聚 落 数 比
	稀 釈 濃 度	増 殖 号 数		7											
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	1:10 ⁵	100	71.4	21.4	7.2								1.35	94	
	1:10 ⁵ ×5	〃	60.0	14.3	14.2	8.6	2.9						2.70	94	
	1:10 ⁶	〃				5.7	8.6	17.1	34.2	22.8	11.4		5.93	96	
	1:10 ⁶ ×2	〃				2.9		17.1	20.0	28.6	22.8	8.6	6.14	98	
	1:10 ⁵	100	20.0	22.2	26.6	20.0	8.9	2.3					2.82	96	
	1:10 ⁵ ×5	〃	8.9	6.7	20.0	24.4	22.2	8.9	8.9				4.07	96	
	1:10 ⁶	〃				4.4	17.8	20.0	11.1	17.8	17.8	11.1	5.18	100	
	1:10 ⁶ ×2	〃				2.2	8.9	11.1	17.8	20.0	24.4	6.7	8.9	5.89	100
	1:10 ⁵	100	69.9	22.2	7.9								1.58	96	
	1:10 ⁵ ×5	〃	50.0	31.8	18.2								1.68	96	
	1:10 ⁶	〃	32.5	22.3	27.9	6.3	6.3	4.7					2.46	96	
	1:10 ³ ×2	〃	16.6	25.0	22.9	22.9	8.4	4.2					2.94	98	

 Ssulzolin	1 : 10 ⁵	100	76.5	14.7	5.8							1.22	90	
	1 : 10 ⁵ × 5	≧	54.8	14.3	21.4	9.5						1.85	94	
	1 : 10 ⁶	≧	29.8	20.5	15.0	16.3	5.0	6.0	5.0	2.5	1.2	1.2	3.30	96
	Control	100	4.3	10.0	17.1	25.8	17.1	17.1	10.0				7.29	100

抗結核作用を呈することが窺われた。2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acidはその1:10⁵稀釈溶液で発育平均号数は1.5程度であるが、1:10⁵×5以上の稀

釈濃度では急激にその抗結核力が減弱する。2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-5-carbomethoxythiazoleは此際最も問題とするに足りなかつた。

総 括 並 結 論

thiazole 系誘導体17種及び sulfathiazole 系誘導体3種につきS・C・C法により人型結核菌H₂に対する発育阻止力を検したるに、

(1) thiazole 系誘導体では1:10⁵×5の稀釈濃度に於いて2-amino-5-carbomethoxythiazole及び2-aminothiazole-5-carboxylic acid hydrazideは平均発育阻止号数1.6~1.8を示し、此をsulzolinの同濃度に於ける発育阻止力と比較してみるに(夫々の実験時に於ける対照を考慮に入れ)前二者は後者に若干優つてさえるようである。又1:10⁵稀釈溶液に於いてその発育平均号数2号以下を示したものに2-amino-4-hydroxythiazole, 2-amino-5-carbomethoxythiazole, 2-amino-5-chlorothiazole, 2-chloro-4-

methylthiazolecarboxylic amide, 2-acetoxy-4-methyl-5-carbomethoxythiazole等を見出した。

(2) sulfathiazole 系誘導体では2-(4'-acetaminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acidが1:10⁵×5稀釈溶液に於いて略々sulzolinに近い結核菌発育阻止力を示し、更に高稀釈度の1:10⁶溶液に於いてはsulzolinの同濃度の発育阻止力に若干優っている事実が見出された。之に次ぐものとして2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acid, 2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-5-carbomethoxythiazoleの順であつた。

稿を終るに臨み、終始御指導御鞭撻を賜つた恩師日置教授に衷心より感謝す。

Summary

The growth inhibitory power of 17 thiazole derivatives and 3 sulfathiazole derivatives against *Mycobacterium tuberculosis* of human type, H₂ strain, was investigated by the slide cell culture test and the following conclusions were drawn:

1) Among thiazole derivatives 2-amino-5-carbomethoxythiazole and 2-aminothiazole-5-carboxylic acid hydrazide showed the average

number of growth inhibition, 1.6-1.8, in their dilution of 1:10⁵×5, being a little more powerful than sulzolin in the same dilution. 2-Amino-4-hydroxythiazole, 2-amino-5-carbomethoxythiazole, 2-amino-5-chlorothiazole, 2-chloro-4-methylthiazole carboxylic amide and 2-acetoxy-4-methyl-5-carbomethoxythiazole showed the average number of growth inhibition below 2.0.

2) Among sulfathiazole derivatives 2-(4'-acetylamino-benzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acid was as powerful as sulzolin in its dilution of $1:10^5 \times 5$ and a little more powerful than the latter substance in its

dilution of $1:10^6$ in the similar test. 2-(4'-Aminobenzenesulfonamide)-thiazole-5-carboxylic acid, then 2-(4'-aminobenzenesulfonamide)-5-carboxy-thiazole came next to the above substance in their power.

文

献

- 1) 白鴻鍵：金大結研年報，11，II，39，1953.
- 2) 細川勇一：金大結研年報，11，II，43，1953.
- 3) 岡崎道也：金大結研年報，7，II，55，1948.

- 4) 岡崎道也：金大結研年報，8，II，39，1950.
- 5) 三崎孝藏：金大結研年報，9，II，69，1950.